

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René-Charles-Camille MORELLE

Né le 15 septembre 1906 à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ESSAIS

SUR

LA MÉTHODE ET LE MILIEU
DE LÖEWENSTEIN

POUR LA

RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1934

179

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René-Charles-Camille MORELLE

Né le 15 septembre 1906 à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

ESSAIS

SUR

LA MÉTHODE ET LE MILIEU
DE LÖEWENSTEIN

POUR LA

RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) . . . Pathologie médicale.
BOULIN. . . . Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BULLIARD . . . Histologie.
CATHALA . . . Pathologie médicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
DOGNON . . . Physique.
DONZELOT. . Pathologie médicale.
FEY Urologie.
GALLIARD . . . Parasitologie.
GASTINEL . . . Bactériologie.
GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
GAYET. Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU . . Pathologie médicale.
HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD . . . Pharmacologie.
HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
JOANNON . . . Hygiène.
LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
LACOMME . . . Obstétrique.
LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET . . . Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
OBERLING . . . Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS . . Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUENU. Pathologie chirurgicale.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÈNÈQUE. . . . Pathologie chirurgicale.
SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIÈRE. . . Pathologie expérimentale.
TURPIN. Pathologie médicale.
VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
VELTER Ophthalmologie.
VIGNES. Obstétrique.
WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie.
CHAULLEY-BERT. . . Physiologie.

MM.

LEROUX . . . Anatomie pathologique.
NEVEU LEMAIRE. Parasitologie.
ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI . . . Clinique médicale.
AUBERTIN . . Clinique médicale.
BRULÉ . . . Clinique médicale.
CHIRAY . . . Clinique médicale.
DUVOIR . . . Clinique médicale.
HARVIER . . Clinique médicale.
LIAN . . . Clinique médicale.
BASSET . . . Clinique chirurgicale.
CADENAT . . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ BOYER. Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
MOURE . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.
GUÉNIOT . . . Clinique obstétricale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL . Clinique obstétricale.
METZGER . . . Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY BERT, agrégé . . . Éducation physique.
FREY Stomatologie.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ Puériculture.



Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA SOEUR

ALICE MORELLE

Veuve de FERNAND GAUCHEROT

Chevalier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre

Ingénieur des Arts et Manufactures

Lieutenant au 47^e Régiment d'Artillerie

Mort pour la France le 26 février 1916

A MON NEVEU

ROGER GAUCHEROT

A NOTRE MAITRE

Le Professeur FERNAND BEZANÇON

Professeur de la Clinique médicale de l'Hôpital St Antoine
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse et pour l'enseignement qu'il
nous a donné nous offrons l'hom-
mage de notre profonde reconnais-
sance.*

A NOTRE MAITRE

Le Docteur HENRI GRENET

Médecin-chef de l'Hôpital Bretonneau

*Qui nous a suggéré l'idée de cette
thèse ; pour l'enseignement et les
conseils qu'il nous a donnés avec
une si grande bienveillance, nous
offrons l'hommage de notre pro-
fonde reconnaissance.*

Au Docteur P. ISAAC-GEORGES

Assistant à l'Hôpital Bretonneau

*Dont la bienveillance attentive ne
nous a jamais quitté au cours de
ces recherches nous aidant de son
expérience et de ses conseils.*

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAITRE

Le Docteur L. LORTAT-JACOB

Médecin-Chef de l'Hôpital St-Louis

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. G. MÉTIVET, Chirurgien de l'Hospice à Ivry.

A. JACQUELIN, Médecin de l'Hôpital St-Antoine.

E. LÉVY-SOLAL, Professeur agrégé à la Faculté,
Accoucheur à l'Hôpital St-Antoine.

R. GARÇIN, Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière.

A Messieurs les Docteurs

P. BRAUN, Assistant à l'Hôpital St-Antoine.

J. ROBERTI, Assistant à l'Hôpital Lariboisière, Médecin-chef du Dispensaire de la Ligue nationale française contre le péril vénérien.

INTRODUCTION

De nombreux auteurs ont cherché à mettre en évidence le bacille de Koch dans les éléments normaux ou pathologiques de l'organisme.

Dans le sang, la mise en évidence du bacille tuberculeux, a donné lieu à de nombreux travaux, et l'existence d'une bacillémie tuberculeuse a été fréquemment recherchée par des méthodes diverses.

Bien que la découverte de Koch remonte à 1882, il faut considérer que la bacillémie tuberculeuse fut pratiquement mise en évidence en 1866 par Villemin qui tuberculisa l'animal en lui inoculant du sang de tuberculeux. Lœwenstein s'est intéressé à la question de la bacillémie tuberculeuse. Déjà en 1905 il arrivait à la conclusion suivante : « Il se produit fréquemment, au cours de l'évolution naturelle de la tuberculose, une pénétration des bacilles dans le torrent circulatoire, sans qu'il s'ensuive nécessairement une tuberculose miliaire ». Il a réussi à montrer l'extrême fréquence de cette bacillémie au cours de ces dernières années en mettant au point un milieu favorable à la culture du bacille de Koch, et une méthode permettant de déceler sa présence dans le sang. Le résultat des hémocultures

qu'il a pratiquées a complètement renouvelé le problème de la bacillémie tuberculeuse. Les résultats obtenus sont en effet dans une proportion très supérieure à ceux fournis par l'inoculation ou l'examen direct, mais non seulement Lœwenstein trouve le bacille de Koch dans le sang des malades atteints de tuberculose aiguë ou chronique, il le trouve encore dans certaines affections où il était généralement admis que le bacille reste localisé, comme dans les tuberculoses cutanées ou oculaires. Bien plus, par sa méthode, Lœwenstein arrive à déceler le bacille de Koch et ceci avec une fréquence extraordinaire dans des affections où la tuberculose ne semblait pas être en cause : démence précoce, affections oculaires, chorée, et surtout le rhumatisme articulaire aigu : la maladie de Bouillaud.

Ces résultats ont soulevé de nombreuses critiques et donné lieu à des travaux multiples. Certains auteurs confirment les résultats de Lœwenstein, d'autres n'obtiennent rien ; quelques-uns n'ont que des résultats partiellement positifs.

L'existence de la bacillémie tuberculeuse au cours d'affections diverses est à l'origine de différents problèmes à résoudre, et s'il faut considérer la technique de Lœwenstein comme exacte, quelle importance faut-il donner aux résultats obtenus.

Nous avons pratiqué dans le service de notre maître le Docteur Grenet, à l'hôpital Bretonneau, un certain nombre d'ensemencements dans des cas assez différents. Nous avons fait des hémocultures à tous les rhumatisants ; nous avons également prélevé du sang à des

malades présentant des affections tuberculeuses évidentes: granulie ou méningite tuberculeuse, mais nous devons dire que tout en suivant une technique aussi rigoureuse que possible et qui nous a été indiquée par Løwenstein, les résultats que nous avons obtenus sont loin d'être aussi démonstratifs que ceux donnés par ce savant.

Nous avons également pratiqué desensemencements de liquide céphalo-rachidien, et dans les cas de méningite tuberculeuse qui ont été ensemencés on a pu mettre en évidence le bacille de Koch dans des délais relativement courts, montrant ainsi que le milieu de Løwenstein est excellent pour la culture du bacille tuberculeux.

*
* *

Des différents procédés employés pour mettre en évidence la bacillémie tuberculeuse, l'inoculation au cobaye est le plus ancien.

Bien avant la découverte de Koch, Villemin en 1866 tuberculisa l'animal. Mais l'inoculation au cobaye offre quelques difficultés. Elle exige au moins 10 cc. de sang, quantité qui est toxique pour l'animal; d'autre part si les cobayes sont extrêmement sensibles, ils présentent néanmoins des différences de sensibilité suivant leur âge et leur résistance physique. C'est également une méthode longue, la bacillémie étant généralement discrète; les microbes peuvent avoir aussi perdu de leur virulence, et il est nécessaire d'attendre quelquefois plusieurs mois avant de sacrifier l'animal.

Cette méthode ne donne qu'un faible pourcentage de résultats positifs : 10 % pour Nobécourt et Darré, 25 % pour Thiers, 30 % pour Turquety. La constatation chez le cobaye de tuberculoses discrètes, localisées, ganglionnaires et parfois non caséuses a permis un accroissement des résultats positifs mais le risque persiste toujours de méconnaître une bacillémie atténuée.

L'examen microscopique direct du sang semblerait être une méthode plus précise ; mais les difficultés rencontrées dans son application et la multiplicité des techniques employées le prouve, font naître des causes d'erreur aussi nombreuses que variées. Les résultats étaient variables et contradictoires. Les Allemands et les Américains trouvèrent du bacille de Koch dans le sang de tous les tuberculeux et même dans celui d'individus sains. Des travaux sérieux et intéressants furent entrepris en France : Sur les 58 cas étudiés par L. Bernard, Debré et Baron en 1914 ; ces auteurs n'obtinrent que 7 résultats positifs et ils pouvaient conclure que la bacillémie tuberculeuse est rare.

Nous savons d'ailleurs que cette bacillémie est bien souvent discrète ; et il faut pour qu'un bacille soit visible par examen direct une forte bacillémie. Caussimon a recherché expérimentalement le bacille de Koch dans le sang et a fixé la quantité de bacilles qui doivent se trouver dans ce sang pour obtenir un résultat positif. Il a procédé à des dilutions de bacilles de Koch dans du sang de lapin à des taux de plus en plus faibles. Pour effectuer ces dilutions il s'est servi d'échantillons périmés de B. C. G.

Par le procédé de L. Bernard, Debré et Baron il arrive aux résultats suivants :

80×10^6 de bacilles par cc. de sang : les préparations sous extrêmement chargées ;

40×10^6 de bacilles par cc de sang : les préparations sont toutes positives mais beaucoup moins chargées que les précédentes ;

8×10^6 de bacilles par cc. de sang : on trouve environ un élément bacillaire tous les 5 champs ;

4×10^6 de bacilles par cc. de sang : on trouve environ un élément bacillaire tous les 15 ou 20 champs ;

800.000 bacilles par cc. de sang : On trouve 1 à 2 éléments bacillaires par lame ;

80.000 bacilles par cc. de sang : l'examen minutieux des lames est infructueux :

8.000 bacilles par cc. de sang : l'examen minutieux des lames est infructueux.

Dans une autre série d'épreuves et suivant sa technique il obtint :

160.000 bacilles par cc. de sang : 8 lames positives sur 8 :

40.000 bacilles par cc. de sang : 3 lames positives sur 8 ;

10.000 bacilles par cc. de sang : 2 lames positives sur 7 ;

5.000 bacilles par cc. de sang : 2 lames positives sur 9 ;

1.000 bacilles par cc. de sang : 2 lames positives sur 9 ;

Moins de 1000 bacilles par cc. de sang : toutes les préparations sont négatives.

Nous voyons donc qu'il faut au moins 1000 bacilles par cc. de sang pour avoir la possibilité d'obtenir un résultat positif. Caussimon conclut que les bacillémies tuberculeuses ne se distinguent pas tellement des autres

bacillémies et que si l'examen direct n'est positif que dans 20 à 30 % des cas, il est possible et même vraisemblable qu'il existe des bacillémies plus discrètes. Or, au cours des septicémies les microbes contenus dans le sang sont au nombre de quelques unités par centimètre cube.

L'hémoculture semble donc être la méthode de choix par la facilité théorique qu'elle offre d'obtenir des colonies des bacilles ensemencés. De plus c'est une méthode rapide et permettant d'avoir un résultat précis.

Lœwenstein obtient grâce à sa méthode de nombreux résultats positifs. Il en a au moins 30 % dans la tuberculose pulmonaire, atteignant 100 % dans les formes graves, ne s'abaissant jamais au dessous de 10 % dans les formes légères ; 30 % dans les tuberculoses cutanées ; 50 % dans celles du larynx. Pour le rhumatisme articulaire aigu, ses travaux avec Reitter lui donne des statistiques surprenantes : dans l'une d'elles il a 22 cas positifs sur 27 ensemencés. Dans la chorée sur 14 cas examinés, il en a 9 de positifs.

Un certain nombre d'auteurs appliquant la méthode de Lœwenstein n'obtiennent aucun résultat : Les ensemencements de Bingold dans 15 cas ; Cohn 27 cas ; Kadish 66 cas ; Akonomopoulo, P. de Joannidès 18 cas ; Philibert 10 cas, sont tous négatifs.

Enfin des résultats partiellement positifs ont été publiés : Courmont obtient 62 résultats positifs pour 151 hémocultures pratiquées. Saenz a étudié 500 échantillons de sang de malades : tuberculeux ou rhumatisants. Les 300 premiers échantillons lui ont donné 18 cultures

de bacilles acido-résistants, soit 6 %. Les 200 autres ne lui ont donné que 4 % de résultats positifs. Jonafsohn a 3 cas positifs chez 50 tuberculeux pulmonaires ; Nanu 1 cas sur 20 ; Domingo 6 sur 172 ; Hager 17 sur 133 ; Levin 2 sur 140, Popper 19 sur 250 ; Lydia Rabino-wistch 10 sur 142 ; R. Mach et E. Mach 6 sur 60 ; Armand-Delille et Monceau 1 sur 15.

Nous avons nous-même pratiqué 82 ensemencements et obtenu 8 cas positifs, et c'est au cours de ces recherches que nous avons tenu à nous rendre compte des possibilités qu'offraient le milieu de Lœwenstein pour la culture du bacille tuberculeux et dans quelle mesure la méthode de Lœwenstein présentait un intérêt tant au point de vue clinique que scientifique.

**RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH
PAR CULTURE
SUR MILIEU DE LÆWENSTEIN**

Pour pratiquer des ensemencements selon la méthode de Læwenstein on se sert d'un milieu spécial composé par ce savant et dans lequel entrent les éléments suivants : œufs, phosphate monopotassique, citrate de soude, sulfate de magnésium, asparagine, fécule de pomme de terre, rouge congo ou vert malachite. Ce milieu permet d'obtenir rapidement des cultures pures de bacilles qui peuvent se trouver dans le sang ou les différents produits pathologiques des malades.

Pour l'ensemencement des crachats on se base sur le fait démontré par Læwenstein en 1924 que les bacilles tuberculeux résistent à l'action de l'acide sulfurique à 15 % dans certaines conditions, alors que les autres microbes (staphylocoques, streptocoques, etc.) sont détruits dans les mêmes conditions. On opère sur 2 à 3 cc. de crachats auxquels on ajoute environ 10 cc. d'une solution d'acide sulfurique à 15 %. Après contact pendant une demi-heure on neutralise et on centrifuge. On enseme le culot de centrifugation. Saenz et Costil

ont amélioré la technique et supprimé la centrifugation. Les crachats lavés à l'eau physiologique et dissociés au mortier avec du sable stérile sont également mis en contact avec de l'acide sulfurique à 15 % pendant une demi-heure, puis neutralisés par la soude. L'ensemencement se fait à raison de 1 cc. par tube. Ces auteurs ont obtenu des microcolonies de bacilles de Koch dans des délais variant de 7 à 14 jours.

La recherche des bacilles dans le pus s'effectue de la même façon. Hauduroy obtient en 10 jours une culture pure de bacilles de Koch alors que l'inoculation au cobaye ne lui fournit un résultat qu'au bout de 6 semaines. Nanu, Jonnesco et Stefanescu signalent les avantages que l'on peut tirer de l'emploi du milieu de Lœwenstein dans un liquide pleural purulent et une arthrite purulente du poignet. Ils ont un résultat positif au bout de 9 et 10 jours.

L'ensemencement des urines a été pratiqué par Saenz : le culot de centrifugation de 50 cc. d'urines est broyé dans un mortier avec du sable stérile et traité par une solution d'acide sulfurique à 12 % pendant 15 à 30 minutes si l'infection paraît intense, ou par la soude à 4 % pendant un temps variable : une demi-heure à 4 heures si la flore microbienne semble peu abondante. La neutralisation s'opère avec une solution de soude ou d'acide jusqu'à l'obtention d'un pH à 7,2. Sur 57 échantillons d'urines examinés par Saenz et provenant de malades suspects de tuberculose rénale ; 30 ont donné un résultat positif. Sur ces 30 cas on avait trouvé 20 fois le bacille de Koch à l'examen direct ;

dans les 10 autres cas l'examen direct était resté négatif. Les résultats étaient connus au bout de 8 jours alors que les cobayes inoculés ne présentaient encore aucune lésion et ne réagissaient pas à la tuberculine.

Pour lesensemencements de liquide céphalo-rachidien, la technique est fort simple lorsqu'on a un liquide limpide. Il suffit de centrifuger et d'ensemencer directement le culot de centrifugation au moyen d'une pipette assez mince. Læwenstein a pu ensemen- cer des liquides céphalo-rachidiens de chorée et il constata la présence de bacilles de Koch : sur 4 cas ensemencés il a 4 résultats positifs. Nous avons nous-même procédé à l'ensemencement de quelques liquides céphalo-rachidiens notamment au cours de méningite tuberculeuse : nous reviendrons sur les résultats obtenus, au cours de ce travail.

La recherche du Bacille de Koch dans le sang a été tentée par de nombreux auteurs. Les résultats obtenus sont très variables. Nous avons fait 82 hémocultures selon la méthode de Læwenstein en tenant compte aussi scrupuleusement que possible des indications que le savant viennois nous a fournies gracieusement pour l'application de sa méthode.

Au moyen d'une seringue stérile contenant 3cc. d'une solution de citrate de soude à 10 %, également stérile, on procède avec la plus grande asepticité au prélèvement de 10 cc. de sang par ponction veineuse d'une des veines du pli du coude. Le sang ainsi prélevé est versé dans un tube à centrifugation et mis en contact avec 10 cc. d'une solution stérile d'acide acétique à 5 % pour hémolyser.

Au contact de l'acide acétique le mélange prend une teinte brune presque noire. Par centrifugation on obtient un culot qui est de la même teinte. On décante, on lave à l'eau distillée aussi parfaitement qu'il est possible et on centrifuge à nouveau. On décante ; on relave le culot et on procède à une nouvelle centrifugation. Toutes ces opérations sont faites stérilement. Deux lavages suffisent ordinairement et le culot grisâtre ainsi obtenu indique que l'hémoglobine a disparu. Il reste alors un culot épais de 1cc. à 1 cc. $1/2$ que l'on doit ensementer au moyen d'une pipette assez large afin de l'étaler facilement sur le milieu. On ensemente ainsi 4 tubes qui sont fermés, paraffinés et mis horizontalement à l'étuve. Au bout de 10 jours on racle la surface du milieu du premier tube ; on étale sur lame et on colore au Ziehl. On procède de la même façon pour les trois autres tubes au bout de 20, 30 et 40 jours.

Le pourcentage des résultats positifs que nous avons obtenu et sur lesquels nous reviendrons : 8 sur 82 ensemencements est du même ordre de grandeur que ceux publiés par un certain nombre d'auteurs et sont loin d'être aussi démonstratifs que ceux de Læwensstein.

A quoi faut-il attribuer cette pauvreté des résultats positifs ?

La technique est délicate et minutieuse. Il est nécessaire d'employer au moins 10 cc. de sang. Domingo recommande de pratiquer le laquage et la première centrifugation en évitant de perdre la plus petite partie du sédiment ; d'effectuer la dernière centrifugation à

grande vitesse pour réduire le culot au minimum ; d'ensemencer dans des tubes de milieu fraîchement préparé et d'éviter la plus faible dessiccation des tubes ensemencés. Philibert signale également un certain nombre de difficultés à surmonter : l'élimination de l'hémoglobine ; l'obtention d'un culot grisâtre et non noirâtre ; l'action de la lumière pendant les manipulations. De plus il pense que la décantation du sérum pourrait éliminer un certain nombre de germes.

Si les bacillémies que nous recherchons sont discrètes et c'est l'opinion de beaucoup d'auteurs, nous voyons que les chances de succès sont minimales.

Il se peut aussi que le bacille que l'on veut cultiver ait perdu de sa vitalité et que ceux que l'on trouve dans le sang soient des bacilles affaiblis et de culture difficile. Courmont montre la facilité avec laquelle on obtient des cultures avec du sang provenant de cadavres tuberculeux et les difficultés d'obtenir des cultures avec du sang d'homme tuberculeux. Il attribue ce fait à ce que la défense organique chez le tuberculeux à la période ultime de la maladie et chez le cadavre n'existe plus alors qu'elle est très active au cours de l'évolution de la maladie. Il fait jouer un rôle important au pouvoir bactéricide du sang ; le sérum de tuberculeux humain empêchant la végétation du bacille de Koch.

Pour Lœwenstein ce qui empêcherait le développement du bacille tuberculeux, c'est la présence d'hémoglobine. Les opérations préliminaires à l'ensemencement du culot de centrifugation ont pour but l'élimina-

tion de cette hémoglobine et celle-ci serait totale lorsque l'on obtient un culot grisâtre et non noirâtre. Or rien ne nous permet actuellement de savoir si toute l'hémoglobine a disparu du culot de centrifugation hormis cette appréciation de teinte. C'est là un critérium bien fragile car on est jamais sûr d'avoir éliminé toute l'hémoglobine. La persistance de traces d'hémoglobine permet-elle d'expliquer les résultats négatif signalés par différents auteurs ?

Nous ne le pensons pas, car récemment deux séries d'expériences effectuées : l'une par Ninni et Bretey ; l'autre par Saenz et Costil, démontrent que contrairement à l'opinion de Læwenstein, l'hémoglobine ne gêne nullement le développement du bacille de Koch.

Ninni et Bretey ont pu observer la multiplication des trois types de bacille de Koch dans le sang citraté de l'homme et du lapin. Le sang humain est plus favorable que celui du lapin. D'autre part le bacille aviaire est celui qui se développe le plus facilement ; puis vient le bacille humain.

Une autre démonstration a été donnée par Saenz et Costil en ensemençant les diverses portions de caillots extraits du cœur de sujets humains morts de tuberculose. Le cœur étant prélevé avec précaution, ils trouvent en ouvrant aseptiquement l'organe un caillot volumineux qui remplit les cavités de l'oreillette et du ventricule droits. Ce caillot est constitué de deux parties : une portion supérieure blanche qui occupe presque exclusivement l'oreillette ; une portion inférieure de couleur rouge-noir qui est deux fois plus volumineuse.

Le caillot blanc est presque exclusivement formé de leucocytes ; l'autre de quelques rares leucocytes dans un amas compact d'hématies et de fibrine. Les mêmes quantités de caillot blanc et rouge noir : 1 gr. broyés avec du sable, traités par l'acide sulfurique et neutralisés par la soude sontensemencés sur milieu de Læwenstein et mis à l'étuve.

En opérant ainsi sur le cœur d'une femme morte de tuberculose pulmonaire, Saenz et Costil ont obtenu les résultats suivants : Vingt jours après l'ensemencement le caillot rouge noir donnait 189 colonies reconnues de type humain ; le caillot blanc 39 colonies seulement de bacilles du même type. Des cobayes ont été inoculés en même temps. Au bout de 2 mois les deux cobayes inoculés avec du caillot rouge noir présentaient des lésions de tuberculose généralisée alors qu'au bout de 5 mois ceux qui furent inoculés avec du caillot blanc étaient porteurs de lésions tuberculeuses discrètes.

Une autre expérience faite avec le cœur d'un sujet mort également de tuberculose a donné pour le caillot rouge noir 19 colonies alors que le blanc n'en donnait que 2.

Saenz et Costil arrivent ainsi à la conclusion suivante :

« Ces deux expériences et d'autres semblables que nous avons faites depuis démontrent que, contrairement à ce qu'a dit Læwenstein, l'hémoglobine n'exerce aucune action empêchante sur le développement du bacille de Koch puisque ce sont les fragments de caillots

rouge-noir qui ont toujours fourni le plus grand nombre de colonies ».

Nous avons vu que dans le cas où l'on obtenait des cultures, il était possible d'avoir le résultat dans des délais très courts. Ces délais sont d'autant plus courts que l'on n'a pas à attendre l'apparition de colonies macroscopiques pour examiner sur lames ; mais qu'une microculture, alors que rien n'est visible, par simple râclage et étalement sur lames permet d'obtenir des résultats précoces. Ces résultats peuvent être acquis du 8^e au 10^e jour après l'ensemencement.

Pour la recherche du bacille de Koch dans les urines, le procédé de la microculture a permis à Saenz et Eisen-drath d'obtenir un résultat dans un délai moitié moindre que celui nécessaire à l'apparition des macrocultures. De même pour les crachats, Saenz et Costil ont pu du 7^e au 14^e jour après l'ensemencement trouver des microcolonies de bacilles de Koch et sur 79 échantillons avoir 23 fois un résultat positif.

Au cours des hémocultures pratiquées, selon la méthode de Lœwenstein il arrive dans un certain nombre de cas que l'on n'a pas de colonies macroscopiques mais uniquement des microcultures. Lœwenstein en compte 30 % dans ses résultats positifs. Saenz, Popper ont également observé de ces microcultures. Courmont a observé que les cultures avec du sang de cobaye tuberculisé par les produits humains étaient le plus souvent macroscopiques ; quelquefois aussi microscopiques, alors que les cultures de sang humain donnaient au contraire des microcultures. Or il est

fréquent que ces microcultures ne soient ni repiquables ni inoculables.

Quelle est la nature des microbes ainsi isolés ? Dans le cas de colonies macroscopiques il est facile d'identifier les bacilles. On peut ainsi éliminer les microbes banaux, acido-résistants vulgaires qui poussent en 48 heures et dont le caractère macroscopique est différent de celui du bacille de Koch. Læwenstein a pu en constater 14 cas au cours de ses nombreux ensemencements. Dans quelques cas la différenciation est plus difficile. Sænz qui a pu obtenir sur 600 échantillons de sang 11 fois des colonies macroscopiquement visibles et pures a pu constater que chez 3 d'entre elles, les bacilles étaient dépourvus de propriétés pathogènes pour les animaux sensibles à la tuberculose. Or ces 3 souches étaient relatives à des malades atteints de tuberculose pulmonaire, osseuse et cutanée. Il s'agit donc de bacilles para-tuberculeux dont l'origine hémotogène ne fait aucun doute et il est nécessaire étant donné la grande fréquence de ces bacilles acido-résistants saprophytes (30 % des résultats) d'identifier avec soin ces bacilles.

En ce qui concerne les microcultures n'aboutissant jamais à des colonies macroscopiques l'identification est plus difficile.

Ces microcultures ne sont bien souvent ni inoculables, ni repiquables, et s'il est plausible d'admettre, malgré la fréquence de bacilles saprophytes, que les éléments acido-résistants rencontrés sont des bacilles tuberculeux lorsqu'ils proviennent d'ensemencements

faits avec du sang de sujets atteints de tuberculose, on peut toutefois faire des réserves en ce qui concerne le sang de rhumatisants ou de malades dont les affections ne paraissent pas tuberculeuses.

RÉSULTATS PERSONNELS

Nous avons pratiqué 82 hémocultures selon la méthode de Lœwenstein, ayant surtout en vue au cours de ces ensemencements de vérifier la fréquence de la bacillémie tuberculeuse signalée par Lœwenstein et Reitter au cours du rhumatisme. Sur les 82 ensemencements pratiqués, 24 l'ont été chez des rhumatisants ; les autres l'ont été au cours d'affections diverses notamment des affections tuberculeuses.

Les différents ensemencements que nous avons pratiqués ont porté sur :

Rhumatisme articulaire aigu : 22 cas.

Rhumatisme articulaire aigu et chorée : 1 cas.

Rhumatisme articulaire aigu et tuberculose pulmonaire : 1 cas.

Chorée : 6 cas.

Tuberculose pulmonaire : 11 cas.

Tuberculose pulmonaire et fistule anale : 1 cas.

Tuberculose pulmonaire et angine tuberculeuse : 1 cas.

Pleurésie : 1 cas.

Bronchites à répétition : 1 cas.

Adénopathie trachéobronchique : 1 cas.

Tuberculose pleuropéritonéale : 1 cas.

Péritonite tuberculeuse : 3 cas.

Méningites tuberculeuse : 12 cas.

Méningite tuberculeuse et granulie : 1 cas.

Granulie : 1 cas.

Erythème noueux : 2 cas.

Typhoïde : 4 cas.

Pneumonie : 2 cas.

Splénomégalie : 1 cas.

Anémie infectieuse avec endocardite : 1 cas.

Leucémie aiguë : 1 cas.

Sclérose en plaques : 1 cas.

Hydarthrose : 2 cas.

Asthme : 1 cas.

Sinusite : 1 cas.

Endocardite fébrile : 1 cas.

Adénoïdite : 1 cas.

Sur ces 82ensemencements nous avons eu 8 résultats positifs. Nous considérons comme résultat positif les cas dans lesquels nous obtenons une microculture avec présence de formes bacillaires acido-résistantes sans préjuger de leur véritable nature.

Aucune de ces microcultures n'a pu être repiquée.

Ces cas concernent les malades suivants :

Obs. I. — *Rhumatisme articulaire aigu. Rhumatisme cardiaque évolutif. Mort.*

P .. Jeanne, 13 ans, entre le 13 février 1930, salle Labric.
L'enfant fait une première crise de rhumatisme articu-

laire aigu en juin 1929, qui réagit imparfaitement au salicylate et se complique de cardiopathie. A son premier séjour à l'hôpital en août 1929 on notait que la pointe du cœur bat dans le 6^e espace intercostal ; qu'il donne un choc en dôme et est le siège d'un souffle systolique de la pointe qui se propage dans l'aisselle et dans le dos ; d'un dédoublement du second bruit et d'un souffle diastolique le long du bord droit du sternum. Aux poumons on ne trouve qu'une submatité du sommet droit. La radioscopie de face montre un ventricule gauche augmenté de volume avec un point G élevé ; l'arc moyen ne bombe pas. Le bord gauche du cœur est rectiligne. En oblique on trouve une très grosse oreillette se projetant dans le médiastin postérieur jusqu'à l'ombre vertébrale.

La cuti-réaction est négative.

Traitée par le salicylate de soude l'enfant sort de l'hôpital le 29 septembre 1929 ayant pris 5 kilogs.

Elle est suivie ensuite régulièrement à la consultation.

Le 10 octobre 1929 on trouve une maladie mitrale typique avec peut-être un souffle diastolique.

La tension artérielle est de 11/4.

Le 21 novembre 1929, la tension artérielle est à 15/5.

Le 19 décembre 1929, l'enfant qui tousse beaucoup n'a rien aux poumons ; mais un examen O. R. L. montre de grosses amygdales et des végétations adénoïdes.

L'enfant entre à nouveau à l'hôpital le 19 février 1930 pour une température irrégulière, de la toux, de la dyspnée. On trouve des râles fins aux bases pulmonaires ; un foie augmenté de volume débordant les fausses côtes de 2 travers de doigts. Après traitement salicylé et digitalique tout rentre dans l'ordre et l'enfant sort de l'hôpital le 26 avril.

La cuti-réaction est alors positive.

Elle rentre à nouveau en décembre 1930 pour une asystolie consécutive à une crise rhumatismale polyarticulaire.

En mars 1931, elle fait une petite hémoptysie.

Le 30 avril 1931, elle rentre à l'hôpital pour tachycardie très marquée, bruit de galop, frottements péricardiques, gros foie, œdème des membres inférieurs, des râles sous-crépitaux à la base droite. A la radio le cœur est énorme et on trouve une ombre parahilaire droite s'étendant vers la base. La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration et les selles est négative.

L'enfant présente plusieurs autres crises d'asystolie et meurt le 19 juillet 1932.

Examens de laboratoire : Une hémoculture pratiquée selon la méthode de Lœwenstein le 23 mars 1932 nous a donné un résultat positif pour le premier tube ensemencé. Un autre ensemencement pratiqué a été entièrement négatif. Un cobaye inoculé avec du sang de cette petite malade n'a présenté aucune lésion tuberculeuse.

Obs. II. — Rhumatisme articulaire aigu. Maladie mitrale. Insuffisance aortique.

L... Pierre, 14 ans, entre le 24 septembre 1930, salle Barthé.

Né de parents bien portants, cet enfant a fait à 9 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque, soignée aux Enfants-malades.

A 12 ans il fait une deuxième crise.

En septembre 1930 il fait une 3^e crise avec légère angine et douleurs dans les jambes et genoux ; puis douleurs au niveau des pieds, des poignets et des coudes.

A son entrée à l'hôpital le 24 septembre 1930, on est en présence d'un enfant qui a une température à 39°8 et se plaint de douleurs articulaires.

Le pouls qui bat à 88 pulsations à la minute est ample, bondissant. Au cœur, on note un claquement diastolique de la base ; à la pointe petit souffle systolique et roulement diastolique. La tension artérielle est de 12/5. Les poumons

sont normaux, le foie déborde, les fausses côtes de 2 travers de doigts, la rate est normale.

La cuti réaction à la tuberculine est négative.

On institue un traitement salicylé intense. Le 25 septembre on entend à l'auscultation du cœur un frottement intense à la partie interne du 2^e espace intercostal gauche. Le 26 l'état reste le même, la tension artérielle est à 12/4. Le 29 septembre, le frottement semble moins intense, mais on trouve des bruits assourdis à la pointe. Le 6 octobre, le frottement devient de moins en moins intense, mais les bruits restent très sourds à la pointe. Aux poumons, à la base droite : submatité et souffle expiratoire, égophonie et pectorilocquie aphone. Le 8 octobre, submatité à la base du poumon gauche seulement. Le 13 octobre à l'auscultation du cœur le frottement a disparu mais il persiste un assourdissement des bruits à la pointe ; un souffle diastolique net à la base. La tension artérielle est à 10 1/2/5.

L'enfant sort de l'hôpital le 15 décembre 1930 avec un souffle diastolique à la base ; à la pointe un souffle diastolique et systolique et un roulement diastolique.

Il rentre à nouveau le 19 janvier 1931 avec des douleurs articulaires du genou gauche et une douleur précordiale : de la diarrhée, une température à 39°. L'auscultation révèle les mêmes symptômes qu'à sa sortie en décembre 1930. Les poumons, le foie sont normaux.

Il sort le 3 avril 1931 et est suivi régulièrement à la consultation où l'on constate la cardiopathie bien compensée, un bon état général, pas de nouvelle crise de rhumatisme.

Examen de laboratoire. Un ensemencement du sang sur milieu de Lœwenstein est fait le 16 octobre 1931 : Un résultat positif est obtenu pour le 3^e tube.

Obs. III. — *Tuberculose pleuro péritonéale.*

M. J. Jacques, 11 ans, entre le 25 février 1932, salle Barthez.

Il est admis à l'hôpital Bretonneau le 17 février dans le service de Chirurgie pour douleurs abdominales et température à 39°8. Le début des douleurs abdominales remontait à un mois et demi avant son entrée, douleurs à prédominance droite, puis étendues à tout l'abdomen. Pas de vomissements, selles régulières, non diarrhéiques.

C'est l'ascension progressive de la température qui a fait conduire l'enfant à l'hôpital où il reste 8 jours dans le service de chirurgie.

Passé sainte Barthez, le 25 février on constate à l'examen un abdomen tendu avec sonorité sus-ombilicale ; de la matité de la région sous ombilicale, mobile avec les déplacements. Palpation un peu douloureuse à droite et à gauche ; foie normal, rate un peu grosse. Aux poumons on trouve un peu de matité à la base gauche, rien à l'auscultation. L'examen du cœur ne montre rien.

Une cutiréaction à la tuberculine et une intra dermo réaction sont négatives. Le 28 février le ventre est plus tendu ; météorisé à sa partie supérieure. Le 1^{er} mars l'abdomen est très météorisé ; la matité disparaît ; il existe une circulation collatérale très marquée. Le 5 mars l'abdomen est uniformément météorisé ; il n'y a pas de matité.

La cuti réaction et l'intradérmo-réaction sont alors positives.

Le 12 mars une ponction exploratrice de la plèvre droite ramène quelques centimètres cubes de liquide séro-fibreux.

Le 30 mars l'abdomen est revenu d'aspect normal ; il persiste une matité sous-ombilicale se collectant dans les points déclives.

Ces résultats ont été obtenus par un traitement par rayons infra-rouges et ultra-violets et l'enfant sort guéri le 28 mai 1932.

Examen de laboratoire. L'ensemencement sur milieu de

Lœwenstein est pratiqué le 11 mars 1932 et on constate un résultat positif sur le 4^e tube ensemencé.

Obs. IV. — Asthme. M... Nicole, 3 ans, entre le 6 septembre 1931 salle Labric.

Le 6 septembre 1931 l'enfant fait une crise de dyspnée intense avec quintes de toux extrêmement violentes avec cyanose, suivies d'expectoration.

A l'examen les poumons sont de sonorité normale : on entend à l'auscultation des râles de bronchite disséminés avec des foyers de râles congestifs. Les amygdales sont rouges et infectées ; le cœur normal.

La cuti réaction est négative.

Le 7 octobre 1931 elle est opérée en O. R. L. : on lui gratte des végétations.

Le 10 octobre l'enfant a une nouvelle crise de dyspnée avec expectoration qui termine les quintes de toux. Des 2 côtés du thorax on entend de nombreux râles soufflants et sibilants.

L'enfant fait un 2^e séjour en novembre 1931. Le 3 novembre elle présente une dyspnée très marquée avec température à 39°5. Les quintes de toux sont toujours suivies d'expectoration. A l'auscultation on trouve des râles disséminés. Le 4 novembre l'enfant est encore plus dyspnéique avec cyanose des extrémités ; température à 40°7. A la base gauche on trouve un foyer de matité avec gros râles ; retentissement du cri ; râles nombreux, ronflants, disséminés des deux côtés. Le 5 novembre la température tombe brusquement ; l'état général est meilleur. La cyanose persiste ainsi que les signes d'auscultation.

Le 12 novembre elle est passée au pavillon Parrot pour scarlatine. Le 9 décembre elle est ramenée salle Labric.

La cuti réaction à la tuberculine est négative à sa sortie de l'hôpital le 30 janvier 1932. Examen de laboratoire. L'hé-

moculture selon la méthode de Læwenstein est faite le 6 novembre 1931. Seul le premier tube ensemencé permet d'avoir un résultat positif.

Obs. V. — Rhumatisme articulaire. Localisation à une articulation. C... Jacques, 12 ans 1/2, entre le 24 novembre 1931 salle Barthez.

Le début de la maladie remonte à 8 jours et s'est fait brusquement par une douleur articulaire de la coxo-fémorale droite et phénomènes infectieux marqués ; température à 40°, pas de vomissements, pas d'angine. On lui donne du salicylate de soude : la température ne tombe pas, reste à 39° le matin ; monte à 40° le soir. Les douleurs sont peu calmées.

Le membre inférieur droit est en demi-flexion, rotation externe ; impotence fonctionnelle absolue. L'articulation coxofémorale est douloureuse ainsi que la tibio-tarsienne. Le membre inférieur gauche et les membres supérieurs ne sont pas douloureux. Au cœur on note un petit souffle d'insuffisance mitrale pas très intense mais net ; rien à la base ; les bruits sont réguliers, bien frappés. Les amygdales sont un peu grosses, non infectées ; pas d'adénopathie sous-angulo-maxillaire. Poumons, foie et rate sont normaux.

Le 3 décembre la température oscille entre 37 et 38 ; la hanche droite est moins douloureuse. Au cœur on trouve un petit souffle à la pointe qui semble anorganique.

La cutiréaction à la tuberculine qui était négative à l'entrée devient positive.

Il est passé en chirurgie pour extension de la jambe droite.

Examen de laboratoire : Le sang est ensemencé le 25 novembre 1931. Seul le 4° tube donne un résultat positif.

Obs. VI et VII. — Fièvre typhoïde. Ces observations concernent deux enfants atteints de fièvre typhoïde et ayant tous deux une cuti réaction positive.

L'une L... Lucienne, 8 ans 1/2, reçue salle Labric, a eu son sangensemencé le 23 septembre 1931. L'examen du 3^e tube donne un résultat positif.

L'autre, C... Raymond, a son sangensemencé le 30 septembre 1931. Le 4^e tube permet d'avoir un résultat positif.

Obs. — VIII. — Tuberculose pulmonaire. Cette observation concerne une enfant dont nous n'avons plus le dossier ; celui-ci ayant été transmis au service spécial des tuberculeux à la Salpêtrière pour le placement de l'enfant.

Il s'agissait d'une enfant, L... Marguerite, 3 ans, manifestement tuberculeuse avec cuti-réaction à la tuberculine très positive.

Le sangensemencé le 23 septembre 1932 a donné des résultats positifs pour les 3 premiers tubes.

Nous voyons que nous avons un résultat positif au cours de deux rhumatismes articulaires aigus ; un rhumatisme avec localisation à une articulation ; une tuberculose pleuro-péritonéale, un asthme ; deux fièvres typhoïde ; une tuberculose pulmonaire.

Comment pouvons-nous expliquer ces résultats ? Le fait de trouver des bacilles acido résistants dans le sang de malades atteints d'affections nettement définies ou dont l'étiologie est encore inconnue permet il de conclure à la nature tuberculeuse de ces affections.

Le professeur Sergent se plaçant sur le terrain clinique discute la nature tuberculeuse des maladies où l'on rencontre une bacillémie. Les bacilles persistent dans

des foyers où ils sont comme « emmurés vivants » ; la tuberculose reste en « sommeil » ; mais elle reste virulente et toujours prête à entrer en « réveil ». Or à l'occasion d'une cause quelconque ces bacilles sont mis en liberté et passent dans le sang. Cette décharge bacillaire pourra ne s'accompagner d'aucun signe clinique et s'éliminer par les émonctoires naturels : Ce sont les bacilles de sortie.

Le professeur Bezançon démontre également qu'on ne peut considérer comme tuberculeuse une affection où l'on trouve du bacille de Koch : « On a trop à l'heure actuelle, tendance à considérer comme tuberculeuse une affection, du simple fait que l'on peut, dans l'organisme malade mettre en évidence des bacilles, soit par examen direct, soit par culture, soit par inoculation d'un produit pathologique ou du sang ». Et il prouve que l'intrication des lésions tuberculeuses et lympho-granulomateuses n'est pas suffisante pour faire admettre que la lymphogranulomatose qui est si bien individualisée actuellement soit de nature tuberculeuse.

Recherchant le bacille de Koch dans le sang, Troisier et de Sanctis Monaldi ont réussi à le mettre en évidence au cours d'une pneumonie franche ; d'une endocardite maligne où l'hémoculture en bouillon avait montré un streptocoque non hémolytique ; d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques A. Ils admettent que ces malades étaient antérieurement atteints « d'une tuberculose latente, occulte, torpide ». « A la faveur de la maladie aiguë, pneumococcique, streptococcique, méningococcique le bacille tuberculeux qui végétait est

sorti de ses repaires et a pu être caractérisé dans la circulation sanguine ». Le bacille de Koch isolé chez ces malades et qui était un bacille virulent de type humain s'est comporté comme un virus de sortie. Aucune lésion tuberculeuse macroscopique n'a pu être trouvée chez ces malades.

D'autres recherches confirment ces résultats. Trois autres malades observés par R. Mach et E. Mach présentaient des septicémies à staphylocoques et à streptocoques, le 3^e une gangrène pulmonaire. Le sang cultivé par eux et par Løwenstein a montré la présence de bacilles de Koch. Ils n'ont pas trouvé de lésions tuberculeuses permettant d'expliquer l'origine de cette bacillémie et aucune des trois maladies n'a été influencée par le bacille de Koch. Ce sont ces cas qu'ils dénomment les « bacillémies tuberculeuses muettes secondes ».

Ne se passe-t-il pas la même chose au cours du rhumatisme articulaire aigu ? Ici le problème est plus difficile à résoudre. La fréquence des résultats positifs trouvés par Løwenstein chez les rhumatisants permet-elle de conclure à la nature tuberculeuse du rhumatisme articulaire aigu ?

Des différents auteurs qui ont pratiqué des hémocultures chez les rhumatisants Løwenstein et Reitter publient des statistiques impressionnantes.

« De telles constatations constituent en effet un critérium important dont il faut tenir grand compte, à condition que la répétition des résultats positifs permettent d'éliminer toute erreur de technique. Mais c'est

à l'heure actuelle un critérium insuffisant », écrit le Professeur Bezançon au sujet de la nature des maladies où l'on découvre le bacille de Koch.

Or, aux résultats obtenus par Lœwenstein : 22 cas positifs sur 27 et à ceux de Reitter : 56 résultats positifs sur 82 cas de polyarthrite aiguë s'opposent ceux de Courmont qui sur 11 cas n'en a que 5 positifs mais 2 seulement aux cours de formes polyarticulaires aiguës.

Nanu, Jonnesco et Stefanescu ont un résultat positif dans un rhumatisme polyarticulaire aigu avec endopéricardite, mais avec splénomégalie qui pour ces auteurs pourrait s'expliquer par une tuberculose discrète de la rate. Sergent a un cas positif au cours d'un rhumatisme articulaire aigu avec tuberculose fibreuse. Ananadiès et Papanagyrou ensemençant 7 cas de rhumatisme articulaire aigu n'ont qu'un seul résultat positif et encore ce résultat doit-il être accepté avec quelque réserve : s'il s'agit bien d'une seconde crise de rhumatisme à 9 ans d'intervalle, l'observation révèle 5 ans avant cette 2^e crise une tuberculose fibreuse.

Aussi nous nous demandons s'il n'y a pas confusion entre la maladie de Bouillaud et certains rhumatismes qui lui ressemblent. Dans un cas observé par le Professeur Bezançon ce qui caractérise la maladie ce sont des phénomènes fluxionnaires qui permettent de penser que l'on est en présence d'une crise de rhumatisme articulaire aigu mais la preuve de la nature tuberculeuse est donnée par le fait que sur l'une des articulations atteintes par ce processus fluxionnaire va se constituer une lésion tuberculeuse banale : une tumeur blanche,

Dans une autre observation qu'il rapporte avec Jacquelin la ressemblance avec le rhumatisme articulaire aigu est bien plus grande : aucune tendance à la localisation du bacille sur une articulation, mais il existait une lésion pulmonaire et les poussées articulaires disparaissent avec la constitution d'un pneumothorax.

Il est intéressant de signaler les recherches effectuées par le Docteur Grenet chez des enfants rhumatisants où l'on a souvent la chance d'assister à la première crise de rhumatisme et où les risques d'infection associée sont réduits au minimum.

L'étude des antécédents effectués dans 94 cas montre :

Tuberculose certaine chez les ascendants : 12 cas.

Antécédents collatéraux ou personnels seuls : 2 cas.

Présomptions très discutables chez les ascendants : 6 cas.

Antécédents complètement négatifs : 74 cas.

L'étude de la cuti-réaction à la tuberculine chez 80 rhumatisants donne 47 résultats positifs et 33 négatifs, se répartissant ainsi : de 4 à 9 ans, 17 cuti-réactions négatives et 12 positives ; de 10 à 15 ans, 15 cuti-réactions négatives et 35 positives.

D'autre part la cuti réaction refaite dans 16 cas montre qu'elle peut se maintenir négative un certain temps après la première atteinte rhumatismale.

Au bout de 2 à 4 mois	5 fois
Au bout de 4 mois 1/2	1 fois
Au bout de 1 à 2 ans	5 fois
Au bout de 4 à 6 ans.	2 fois
Au bout de 9 ans.	1 fois
Au bout de plusieurs années.	2 fois

Ces résultats ne sont pas en faveur de la nature tuberculeuse de la maladie de Bouillaud.

Le Professeur Bezançon montre qu'il s'agit bien d'une maladie autonome : « Si la manifestation articulaire en elle-même n'a rien de pathognomonique, la maladie rhumatismale au contraire, dans son ensemble, avec sa pancardite toute spéciale, ne ressemble à aucune autre maladie, ni à un pseudo-rhumatisme infectieux, ni à un rhumatisme tuberculeux. »

Il s'appuie sur la clinique pour le démontrer :

« On discute encore à l'heure actuelle sur la spécificité du rhumatisme articulaire aigu ; pour certains il ne serait pas une maladie autonome, il ne serait que le plus représentatif des pseudo-rhumatismes infectieux.

Je ne saurais souscrire à cette opinion, et considère que le rhumatisme articulaire aigu, la maladie de Bouillaud est une véritable maladie autonome si on l'envisage au point de vue clinique dans la totalité de ses localisations et non pas seulement dans ses manifestations articulaires.

Que nous apprend la clinique : c'est qu'il existe une grande maladie, à allure de maladie infectieuse, ayant pour caractère principal non seulement des manifestations articulaires aiguës, multiples, fluxionnaires, mobiles, transitoires et curables, mais des localisations viscérales ; en particulier des manifestations cardiaques ».

D'autres faits individualisent la maladie de Bouillaud.

Son début, si particulier par une angine se retrouve au moins dans 1/3 des cas ; dans d'autres cas et au moins dans les mêmes proportions la maladie com-

mence par de la diarrhée : diarrhée séreuse précédant de 8 à 15 jours les phénomènes articulaires et cessant dès leur apparition.

D'autre part le rhumatisme articulaire aigu se voit chez des sujets jeunes, des adolescents, de mars à juillet, dans des régions plutôt froides et humides.

L'existence d'épidémies est un caractère de la maladie de Bouillaud. Deux cas sont signalés en 1915 par le Docteur Grenet et les observations exposées dans la thèse de Cayet : dans le secteur de B. 10 cas en 4 mois ; dans celui de N. 63 cas en 5 mois et un homme de ce secteur blessé et évacué contamine ses deux voisins de lit qui n'avaient jamais eu de rhumatisme. En 1924 Canis et Andrieu notent 8 cas de rhumatisme articulaire aigu en l'espace de 2 mois dans la garnison de Toulouse. Les hommes atteints appartenaient tous à la même compagnie. Dans une vallée des Hautes-Pyrénées sur 500 habitants 17 sont touchés de novembre 1925 à février 1926 : 9 font une endocardite, 1 une chorée.

Nous voyons que l'évolution de la maladie rhumatismale est loin d'évoquer l'idée que l'on est en présence d'une infection par le bacille tuberculeux.

Il ne faut pas perdre de vue que seule la clinique en précisant le caractère et l'évolution de la maladie permet de faire un diagnostic et l'examen de laboratoire ne sera qu'un complément pour orienter ce diagnostic.

Des 82 ensemencements que nous avons pratiqués 8 nous ont semblé être positifs ; considérant comme positif les cas où l'on obtient une microculture ; microcultures qui n'ont jamais été repiquables. Nous avons

vu sur les lames des corps acido-résistants qui avaient l'apparence de bacilles de Koch et pouvaient être le témoignage d'une microculture. Sur 4 tubes ensemencés nous n'avons jamais eu de résultat que pour un seul sauf une fois où nous en avons eu sur trois. Jamais ces présumées microcultures n'ont abouti à une colonie macroscopique ; et jamais aucune d'elles n'a pu être repiquée.

La constatation d'une microculture non repiquable ne nous permettant pas de vérifier la nature de l'élément acido-résistant observé, il nous est impossible d'affirmer qu'il s'agisse vraiment d'un bacille tuberculeux.

Sur les 8 cas positifs que nous avons observés, 6 enfants avaient une cuti-réaction à la tuberculine positive ; 2 une cuti-réaction négative.

En ce qui concerne les cas de tuberculose : tuberculose pulmonaire ; tuberculose pleuro-péritonéale il est possible qu'il s'agisse du bacille de Koch.

Dans les cas de fièvre typhoïde il est vraisemblable que les bacilles acido-résistants qui ont été vus ne sont que des bacilles de sortie.

Nous tenons à dire ici pour les rhumatisants dont nous avons ensemencé le sang que tous, sauf un, dont l'ensemencement avait été pratiqué au début de la première crise et avant toute médication salicylée, avaient absorbé du salicylate de soude.

Des trois cas de rhumatisme l'un ne présente aucun des caractères de la maladie de Bouillaud. Des deux autres l'un concerne une enfant qui a été suivie à l'hôpital depuis juin 1929 ; date d'une première crise de

rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque et qui avait à ce moment une cuti-réaction à la tuberculine négative : celle-ci n'est devenue positive qu'en février 1930. L'hémoculture pratiquée à deux reprises a semblé pour un tube de la première série donner un résultat positif, mais l'inoculation au cobaye est restée négative.

Pour les deux cas où la cuti-réaction à la tuberculine est négative ; l'un concerne un rhumatisant au cours de sa troisième crise ; l'autre un asthme infantile.

Il y aurait contradiction entre les résultats fournis par la cuti-réaction et l'hémoculture ; mais les difficultés que l'on rencontre pour mettre en pratique la méthode de Lœwenstein ; l'impossibilité de vérifier les résultats dans les cas de microcultures ne peuvent encore faire de cette méthode un procédé de diagnostic de la tuberculose.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Malgré les résultats habituellement négatifs obtenus pour les hémocultures il est incontestable que le milieu de Lœwenstein est un excellent milieu pour le développement du bacille tuberculeux. Nous avons vu la facilité avec laquelle différents auteurs obtenaient des cultures de bacilles de Koch en ensemençant des crachats ou des urines.

Nous avonsensemencé des liquides céphalo-rachidiens susceptibles de contenir du bacille de Koch. La facilité avec laquelle on peut pratiquer ces ensemencements permet ainsi de se mettre à l'abri des causes d'erreur.

Des 15 cas qui ont été ensemencés, 9 provenaient d'enfants qui présentaient les symptômes d'une méningite tuberculeuse. Dans deux de ces cas le bacille de Koch avait été trouvé à l'examen direct ; dans les autres cas il n'avait pu être mis en évidence. Les 6 autres cas ensemencés se rapportaient à trois chorée, un rhumatisme cérébral ; un enfant ayant de la céphalée ; une pneumonie avec réaction méningée.

Des 9 cas de méningite tuberculeuse ensemencés,

tous ont donné un résultat positif dans des délais très courts, et à cette occasion nous avons pu nous rendre compte des avantages que présentaient les microcultures pour avoir un résultat dans le minimum de temps.

La technique de l'ensemencement est fort simple : Après centrifugation du liquide céphalo-rachidien, le petit culot obtenu est étalé au moyen d'une pipette assez mince sur la surface du milieu de Lœwenstein. Les tubes capuchonnés et paraffinés sont mis à l'étuve. Le râclage de la surface du milieu et l'étalement sur lames permettent d'avoir un résultat avant l'apparition de colonies macroscopiques, comme on peut s'en rendre compte dans les observations suivantes :

Obs. I. — B. . . Jean, 10 ans 1/2, entre salle Barthez le 29 avril 1932.

L'enfant est amené à l'hôpital parce que depuis 10 jours il présente de la céphalée, des vomissements, de la constipation, des épistaxis ; de la torpeur.

A l'examen on note les symptômes d'une réaction méningée ; le pouls est à 56 ; la cuti-réaction est positive.

L'enfant quitte l'hôpital le 4 mai sur la demande des parents.

Examen de laboratoire. La ponction lombaire donne 0 gr. 75 d'albumine et 230 lymphocytes.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien pratiqué le 2 mai donne le 23 un résultat à l'examen microscopique, et le 2 juin apparaissent des colonies macroscopiques.

Obs. II. — C. . . Bernardine, 23 mois, entre salle Barthez, le 8 mai 1932.

L'enfant nourrie au sein jusqu'à 16 mois a été en contact

avec son père qui tousse depuis l'âge de 18 ans. Depuis 10 jours l'enfant est constipée et ne s'alimente plus.

Elle présente des signes de réaction méningée peu marqués ; le pouls est irrégulier ainsi que la respiration. La température et le pouls montent progressivement. La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

L'enfant sort de l'hôpital le 13 mai sur la demande des parents.

Examen de laboratoire : La ponction lombaire pratiquée à son entrée à l'hôpital montre un taux d'albumine élevé et 90 éléments. On trouve de nombreux bacilles de Koch à l'examen direct.

L'ensemencement sur milieu de Lœwenstein le 9 mai donne le 23 mai un résultat microscopique positif et le 20 juin seulement on note l'existence de colonies macroscopiques.

Obs. III. — E... Jacqueline, 9 ans, entre salle Barthéz le 31 mai 1932.

L'enfant est amenée à la consultation parce qu'elle a de la céphalée, vomit, a une constipation opiniâtre, est hostile et peu serviable, a énormément maigri.

A l'examen l'aspect de l'enfant est caractéristique : Elle présente les symptômes d'une méningite tuberculeuse ; le pouls est régulier et bat à 80 pulsations à la minute, la respiration irrégulière sans aucun rythme, la température oscille entre 38 et 39. La cuti-réaction est très positive.

Le 4 juin on note de l'inégalité pupillaire, le 6 juin les pupilles sont dilatées, le pouls irrégulier, il y a incontinence des matières et des urines. Le 8 juin le pouls est rapide : 144 pulsations à la minute, l'enfant meurt le jour même.

Il n'existe aucun antécédent personnel ou héréditaire, aucune contagion bacillaire prouvée.

Examen de laboratoire, une ponction lombaire pratiquée

le 3 juin a montré un taux d'albumine augmenté, 200 lymphocytes, un B. W. négatif.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien sur milieu de Lœwenstein est fait le 3 juin ; le 8 juin résultat négatif. Le 13 juin résultat négatif. Le 27 juin colonies macroscopiques de bacilles de Koch.

Obs. IV. — L... Yvette, 5 mois $1/2$, entre salle Barthez le 6 juin 1932.

L'enfant née à terme, nourrie au sein, est malade environ depuis 6 semaines et ne cesse de maigrir pendant cette période.

Elle est amenée à la consultation de l'hôpital parce qu'elle présente une réaction méningée avec raideurs et vomissements. L'enfant est somnolente avec les fontanelles tendues et dilatation importante des veines. Le pouls bat à 120 pulsations à la minute et est irrégulier. On n'observe aucune convulsion. L'enfant est très déshydratée.

La mort survient le 9 juin.

Examen de laboratoire : La ponction lombaire pratiquée le 4 juin donne 2 gr. d'albumine et 11 lymphocytes.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien est fait le 7 juin. Le 13 juin on ne voit aucune colonie macroscopique mais l'examen microscopique est positif. Le 20 juin on note l'existence de colonies macroscopiques.

Obs. V. — F... Denise, 27 mois, entre salle Labric le 15 juin 1932 au soir.

L'enfant dont les parents sont bien portants a reçu à sa naissance du B. C. G., mais a été aussitôt en contact avec un tuberculeux.

Les antécédents personnels révèlent une congestion pulmonaire à 3 mois ; une coqueluche à 10 mois, 9 jours avant son entrée l'enfant fait une gastro entérite et des convulsions.

À l'examen le 16 juin elle est en torpeur, présente une somnolence absolue invincible, aucune réaction, aucun mouvement de défense ne sont esquissés lors de l'examen. On ne note aucune contracture au contraire de l'hypotonie de tous les groupes musculaires, les membres soulevés retombent lourdement, on peut faire toucher le pied à la tête. Les réflexes rotuliens, achilléens existent ; aux membres supérieurs, réflexes tendineux assez vifs. Il y a un signe de Babinski bilatéral. Il semble y avoir un strabisme externe de l'œil gauche. Les pupilles réagissent à la lumière mais lentement et le myosis est peu accusé. Il n'y a pas de nystagmus. Grosse hypoesthésie à la piqure et au pincement. Raie vaso motrice prolongée. Les poumons sont normaux, la respiration rapide et superficielle : 32 à la minute, le pouls à 100. Au cœur légère arythmie mais bruits normaux. Le foie et la rate ne sont pas palpables. La mort survient le 17 juin au matin.

Examen de laboratoire : La ponction lombaire montre 25 lymphocytes, l'albumine à 0,40. La recherche du bacille de Koch est négative.

L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien a eu lieu le 17 juin 1932. L'examen microscopique fournit un résultat positif le 12 juillet 1932 contemporain de la colonie macroscopique.

Obs. VI. — D... Pierre, 27 mois, entre salle Barthez le 16 juin 1932.

Le père et la mère de l'enfant sont bien portants. L'enfant a eu la varicelle.

Le 5 juin l'enfant commence à vomir et est constipé. Le 15 juin il a des convulsions.

Le 16 juin il présente un syndrome méningé. La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

La mort survient le 17 juin 1932.

Examen de laboratoire : La ponction lombaire donne 6 à 7 lymphocytes, l'albumine augmentée. La recherche du bacille de Koch est négative.

L'ensemencement sur milieu de Lœwenstein pratiqué le 17 juin 1932 donne un résultat positif microscopique le 4 juillet 1932.

Obs. VII. — S... Eugène, 12 ans, entre salle Barthez le 9 octobre 1932.

L'enfant est admis à l'hôpital parce qu'il a de la céphalée, des vomissements, de la constipation, de l'amaigrissement. La cuti-réaction est négative.

Examen de laboratoire : A l'examen direct du liquide céphalo rachidien on trouve le bacille de Koch.

L'ensemencement sur milieu de Lœwenstein pratiqué le 10 octobre 1932 donne un résultat positif le 20 octobre 1932 à l'examen microscopique, et le 4 novembre on voit des colonies macroscopiques.

Obs. VIII. — C... Cécile, 22 mois, entre salle Labric le 9 octobre 1932.

Les antécédents héréditaires révèlent que le père, la mère, un frère de 11 ans sont bien portants mais qu'une fille est décédée à l'âge de 18 mois de méningite.

L'enfant est malade depuis 15 jours.

A l'examen on est en présence d'une enfant indifférente qui a uniquement de la raideur de la nuque, sans signe de Kernig. Il existe un ptosis gauche avec inégalité pupillaire et une déviation latérale des yeux à gauche. Il y a de la photophobie. La maigreur est extrême, le ventre est rétracté, l'attitude en chien de fusil. Les mouvements respiratoires sont irréguliers ; le pouls rapide, régulier. La cutiréaction à la tuberculine est positive.

L'enfant meurt le 11 octobre 1932.

Examen de laboratoire : L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien est fait sur milieu de Lœwenstein le 10 octobre 1932. Le 20 octobre l'examen microscopique donne un résultat positif. Les colonies macroscopiques apparaissent le 4 novembre 1932.

Obs. IX. — M., Paulette, 7 mois, vient à la consultation est vue la première fois le 6 octobre 1932. Les parents de l'enfant sont bien portants (une radiographie pratiquée à été négative), une sœur de 4 ans a été envoyée à San-Salvador, un frère est décédé à 3 ans de phtisie.

L'enfant est amenée à la consultation parce qu'elle tousse, ne grossit pas et a des vomissements immédiats en jet, de la constipation, une fièvre à 38° 2.

Le 8 octobre la rate est accessible, perceptible, le foie est gros, abaissé, les fontanelles ne sont ni tendues ni déprimées. Elle a eu 2 convulsions.

La cutiréaction est positive.

Le 10 octobre l'enfant ne vomit plus, a un peu de strabisme interne.

La radioscopie montre un hile droit très chargé et quelques arborisations péribronchiques inférieures du même côté: La radiographie montre une image de granulie.

Le 13 octobre il existe un ptosis léger avec strabisme interne, le pouls est irrégulier.

Le 17 octobre il se produit des convulsions terminales et la mort.

Examen de laboratoire : Le 10 octobre la ponction lombaire donne 115 éléments et une albumine augmentée, le 13 octobre : 105 éléments et l'albumine à 0 gr. 80.

L'ensemencement sur milieu de Lœwenstein fait le 10 octobre 1932 donne le 17 octobre 1932 un résultat microscopique positif et le 4 octobre un résultat macroscopique.

	Date de l'ensemencement	1 ^{er} examen	Macroculture	Microculture	2 ^e examen	Macroculture	Microculture	3 ^e examen	Macroculture	Microculture	4 ^e examen	Macroculture	Microculture
B. Jean.....	2.5.32	23.5.32	0	+	2.6.32	+	+						
G. Bernardine	9.5.32	23.5.32	0	+	2.6.32	+	+						
E. Jacqueline..	5.6.32	8.6.32	0	0	13.6.32	0	0	27.6.32	+	+			
L. Yvette....	7.6.32	13.6.32	0	+	20.6.32	+	+						
F. Denise....	17.6.32	20.6.32	0	0	27.6.32	0	0	4.7.32	0	0	12.7.32	+	+
D. Pierre... ..	17.6.32	20.6.32	0	0	27.6.32	0	0	4.7.32	0	+			
S. Eugène...	10.10.32	17.10.32	0	0	20.10.32	0	0	4.11.32	0	+	1.12.32	+	+
C. Cecile.....	10.10.32	17.10.32	0	0	20.10.32	0	0	4.11.32	0	+	1.12.32	+	+
M. Paulette..	10.10.32	17.10.32	0	+	20.10.32	0	+	4.11.32	+	+			

En résumé le tableau ci-dessus nous montre que les résultats ont été acquis dans un temps assez court et quelquefois très court ; et que pour faire un diagnostic précoce, le râclage systématique des tubes présente un grand intérêt avant l'apparition de colonies macroscopiquement visibles.

L'ensemencement acquiert ainsi la valeur d'une véritable méthode clinique.

Les cultures obtenues ont toutes été repiquables.

Il n'est pas indifférent d'ailleurs d'avoir, même tar-

divement, la certitude absolue du diagnostic ; ce qui doit conduire à l'examen de la famille et à la recherche de la contagion. Elle permet de prendre des mesures prophylactiques : c'est l'affirmation de la tuberculose dans une famille avec toutes les conséquences sociales qui peuvent en résulter.

En outre il peut être intéressant au point de vue scientifique de posséder la souche du microbe pathogène et d'en poursuivre l'étude.

On voit combien dans ces conditions l'examen du liquide céphalo-rachidien qui donne des cultures macroscopiques et repiquables fournit des indications bien plus sûres, précises et contrôlables, que la culture du sang.

CONCLUSIONS

I. — Le milieu de Lœwenstein est très favorable à la culture du bacille tuberculeux.

Nous avons étudié l'hémoculture suivant la méthode de Lœwenstein et la culture du liquide céphalo-rachidien sur le milieu de Lœwenstein.

II. — Les hémocultures selon la méthode de Lœwenstein sont très difficiles à réaliser avec du sang humain, et actuellement elles ne peuvent se substituer entièrement à l'inoculation au cobaye. Les deux méthodes doivent être employées simultanément car l'hémoculture ne fournit le plus souvent que des microcultures non repiquables et difficilement contrôlables.

III. — L'existence de la bacillémie tuberculeuse est certaine; et dans certains cas l'hémoculture la met en évidence. Mais les résultats positifs obtenus avec la méthode de Lœwenstein sont assez rares: plus exceptionnels encore sont les cas où l'on obtient des cultures macroscopiques, repiquables et inoculables. Or ceux là seuls permettant d'affirmer qu'on a bien affaire à un bacille tuberculeux authentique,

IV. — L'hémoculture par la méthode de Læwenstein peut présenter un grand intérêt, mais elle ne semble pas avoir tenu toutes ses promesses. Elle ne permet pas actuellement d'étendre le domaine des affections tuberculeuses.

V. — L'ensemencement du liquide céphalo rachidien sur milieu de Læwenstein permet de cultiver le bacille tuberculeux en cas de méningite tuberculeuse. Nous avons obtenu constamment des résultats positifs.

L'examen des microcultures permet assez souvent un diagnostic relativement rapide. Dans tous les cas nous avons eu dans un délai plus long des cultures macroscopiques repiquables, permettant l'étude complète de la souche bacillaire isolée.

Vu, le Doyen,
ROUSSY

Vu, le Président de la thèse
BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

COURMONT. — Les aspects successifs de la bacillémie tuberculeuse (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 octobre 1933).

COURMONT et FRAISSARD. — Les travaux sur la méthode de Lœwenstein (convergences et divergences) (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 octobre 1933).

CASSIMON. — La recherche du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux pulmonaires (*Presse Médicale*, 25 mars 1931).

SAENZ et EISENDRATH. — La « microculture » et son importance pour le diagnostic précoce de la tuberculose rénale par l'ensemencement des urines (*Presse Médicale*, 10 décembre 1932).

SAENZ et COSTIL. — Importance de la microculture pour le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire par l'ensemencement des crachats (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 3 décembre 1932).

NINNI et BRETEY. — Sur les différences observées dans la multiplication des trois types de bacilles tuberculeux dans le sang citraté de l'homme et du lapin (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 10 juin 1933).

SAENZ et COSTIL. — Procédé de recherche du bacille de Koch dans les diverses fractions des caillots sanguins extraits du cœur de sujets morts de tuberculose (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 8 juillet 1933).

SAENZ. — Sur la présence fréquente de bacilles acido-résistants saprophytes dans le sang ensemencé selon la méthode de Læwenstein (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 4 février 1933).

ANANADIÈS et PAPANARGYROU. — Valeur comparée de l'inoculation au cobaye et de la culture pour la recherche du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux (*C. R. Soc. de Biol.*, séance du 4 février 1933).

PHILIBERT. — La bacillémie tuberculeuse et la culture du sang (*Gazette des Hôpitaux*, 11 mai 1932).

COURMONT. — Nouvelles recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Læwenstein (*Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1933).

COURMONT. — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Læwenstein (*C. R. Soc. de Biol. Lyon*. Séance du 16 octobre 1933).

NANU, JONNESCO, STEFANESCO. — Contribution au diagnostic de la bacillémie tuberculeuse par l'hémoculture selon la méthode de Læwenstein (*Presse Médicale*, 29 décembre 1931).

SAENZ. — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Læwenstein (*Presse Médicale*, 23 juillet 1932).

DOMINGO. — Sur la méthode de Læwenstein dans la bacillémie tuberculeuse (*C. R. Soc. de Biol.* séance du 7 novembre 1931).

TROISIER ET DE SANCTIS MONALDI. — Bacillémies tuberculeuses au cours d'infections aiguës non tuberculeuses. Le Bacille de Koch virus de sortie (*Presse Médicale*, 30 novembre 1932).

SERGEANT. — La bacillémie tuberculeuse et les bacilles de Koch de sortie vus par un Clinicien (*Le Monde Médical*, 1^{er} octobre 1932).

LOEWENSTEIN. — La tuberculo-bacillémie vue par un bactériologiste (*Le Monde Médical*, 15 janvier 1933).

LOEWENSTEIN. — La bacillémie tuberculeuse et sa signifi-

cation pathogénique (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 octobre 1933).

BEZANÇON, WEIL, DELARUE, OUMANSKY. — Le substratum anatomo-pathologique et bactériologique du rhumatisme tuberculeux (*Presse Médicale*, 27 avril 1932).

GRENET. — Maladie rhumatismale et infection tuberculeuse (*Gazette des Hôpitaux*, 2 novembre 1932.)

BEZANÇON. — III^e Congrès international du rhumatisme. Paris, 13-15 octobre 1932. Discours inaugural.

DEJEAN. — Contribution à l'étiologie du rhumatisme articulaire aigu (*Thèse Montpellier*, 1931).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	13
Recherche du bacille de Koch par culture sur milieu de Lœwenstein.....	20
Résultats personnels.....	30
Recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalora- chidien.....	46
Conclusions.....	57
Bibliographie.....	59

1934. St-Amand (Cher). — Imprimerie A. CLERC
